

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anita Bitunjac

SUVREMENA DIJAGNOSTIKA GLAUKOMA

Diplomski rad

Akadska godina:

2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Veljko Rogošić

Split, rujan 2018. godine

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anita Bitunjac

SUVREMENA DIJAGNOSTIKA GLAUKOMA

Diplomski rad

Akadska godina:

2017./2018.

Mentor:

Doc. dr. sc. Veljko Rogošić

Split, rujan 2018. godine

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Glaukom.....	2
1.2. Epidemiologija glaukoma.....	3
1.3. Klinička slika glaukoma.....	4
1.4. Podjela glaukoma.....	5
1.4.1. Primarni kongenitalni glaukom.....	5
1.4.2. Primarni glaukom otvorenog kuta.....	6
1.4.3. Primarni glaukom zatvorenog kuta.....	6
1.4.4. Sekundarni glaukom zatvorenog kuta.....	7
1.4.5. Sekundarni glaukom.....	7
1.5. Dijagnostika glaukoma.....	8
1.5.1. Vidno polje – funkcionalna dijagnostika.....	10
1.5.2. Optička koherentna tomografija – strukturalna dijagnostika.....	10
1.6. Liječenje glaukoma.....	11

1.6.1. Medikamentozno liječenje glaukoma.....	12
1.6.2. Lasersko liječenje glaukoma.....	12
1.6.3. Kirurško liječenje glaukoma.....	13
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	14
3. ISPITANICI I METODE.....	16
3.1. Ispitanici.....	17
3.2. Metode prikupljanja i statistička obrada podataka.....	17
3.3. Opis istraživanja.....	18
4. REZULTATI.....	19
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČAK.....	35
7. LITERATURA.....	37
8. SAŽETAK.....	42
9. SUMMARY.....	44
10. ŽIVOTOPIS.....	46

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentoru doc. dr. Veljku Rogošiću na pristupačnosti prilikom izrade ovog diplomskog rada i dr.sc. Luciji Vanjaki Rogošić na pomoći prilikom obrade podataka.

Također se zahvaljujem svojoj majci na podršci kroz sve godine studiranja, bez koje bi put do ovog završnog dana Medicinskog fakulteta bio nezamisliv.

1. UVOD

1.1. Glaukom

Riječ glaukom dolazi od grčke riječi *glaukos*, što znači „sivo-plav“(1). Glaukom je zajednički naziv za skupinu oboljenja koja dovode do oštećenja vidnog živca i gubitka vida. Oštećenje vidnog živca je najčešće uzrokovano povišenim intraokularnim tlakom (IOT), te stoga i većina liječnika koristi naziv „glaukom“ već prilikom samog povišenja IOT-a. Većinom se prepoznaje u uznapredovalom kliničkom stadiju bolesti, kada je gubitak vidnog polja već ireverzibilan.

Proces stvaranja vidne slike u mozgu nastaje na način da svjetlost koju gledamo pada na mrežnicu oka, gdje ju apsorbiraju štapići i čunjići mrežnice (fotoreceptori). Oni prenose tu informaciju do ganglijskih stanica mrežnice koje se udružuju u optički disk (glava vidnog živca). Svjetlosna upadna informacija se u optičkom disku transformira u živčane impulse, te ganglijske stanice napuštaju oko u obliku vidnog živca koji povezuje oko s mozgom. Kod glaukoma dolazi do propadanja živčanih stanica i živčanih vlakana.

Čimbenici rizika koji utječu na propadanje živčanih vlakana mogu biti (1):

1. Opći čimbenici rizika za porast IOT-a: dob, obiteljsko nasljeđe, rasna pripadnost, spol i arterioskleroza.
2. Čimbenici rizika za glaukomsko oštećenje: povišen intraokularni tlak, vaskularna etiologija sa sistemskom hipotenzijom i vazospazam, šećerna bolest i kratkovidnost.

Najvažniji rizični čimbenik je porast intraokularnog tlaka, na čijem se smanjenju temelji medikamentozno liječenje glaukoma. Povišeni intraokularni tlak nastaje kod nemogućnosti eliminacije, tj. odtoka očne vodice iz sobičnog kuta preko trabekularnog sustava. Tada dolazi do oštećenja aksona retinalnih ganglijskih stanica i karakterističnih ispada u vidnom polju (2). Ako porast intraokularnog tlaka ne objašnjava napredovanje glaukenskog oštećenja, moraju se ispitati drugi čimbenici rizika, prvenstveno očna perfuzija. Perfuzija ovisi o razlici arterijskog tlaka i IOT-a (1). Kada autoregulacija (sposobnost tkiva da se prilagodi vlastitoj perfuziji i zahtjevima, a neovisno o perfuzijskom tlaku) uredno funkcionira, nema promjena u perfuziji optičkog diska iako postoje fluktuacije IOT-a ili arterijskog tlaka.

Kada je autoregulacija poremećena, stvara se podloga za oštećenje živčanih stanica i nastanka glaukoma. Zbog neadekvatne perfuzije, posljedično nastaje hipoksija stanica, a hipoksija je uzrok nagomilavanja glutamata u stanicama (1). Za živčane stanice se smatra da višak glutamata dovodi do njihove apoptoze, tj. stanične smrti. Također i prilikom ispravljanja IOT-a može doći do oštećenja. Naime prilikom reperfuzije dolazi do ponovne ponude kisika stanicama u kojima je u nedostatku perfuzije ometen put elektrona metaboličkog procesa. Kada se tim elektronima ponovno ponudi kisik, oni se pogrešno spare s njim i nastaju tzv. slobodni radikali koji onda oštećuju stanicu. Gubitak minimalno 35% ganglijskih stanica rezultira oštećenjem vidnog polja.

Najbolji način za prevenciju glaukenskog oštećenja je pravovremeni oftalmološki pregled. Prvi pregled trebao bi uslijediti nakon 40. godine života, te se provoditi jednom u svakih 4-5 godina. Prilikom otkrivanja glaukoma, IOT je najčešće iznad 21mmHg, premda može biti i normalan pa čak i snižen. Glaukomska bolest u kojoj je vrijednost intraokularnog tlaka normalna, u literaturi se navodi kao low-tension ili normal-tension glaukom (1).

1.2. Epidemiologija glaukoma

Glaukom je drugi vodeći uzrok sljepoće u nerazvijenim zemljama koja se može prevenirati i vodeći uzrok nepovratnog gubitka vidnog polja (5). U razvijenim zemljama je na trećem mjestu, što ga čini važnim medicinskim problemom današnjeg svijeta. Uglavnom zahvaća starije od 60 godina, premda se može pojaviti i kod mlađih osoba. Prema podacima SZO iz 2006. godine, glaukom uzrokuje sljepoću u 11-13% slučajeva, od toga je 80% bolesnika u nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju (3,4). U nerazvijenim zemljama nerijetko je slučaj da čak i kada pacijent posjeti liječnika, nema novčanih sredstava za lijekove koje bi trebao koristiti vjerovatno do kraja života. Također i operacija koja bi trebala riješiti problem, kod populacije nerazvijenog svijeta, nije idealno rješenje zbog prebrzog oštećenja tkiva. Sljepoća uzrokovana glaukomom je 6 do 8 puta učestalija kod Afroamerikanaca nego kod Euroazijata (6). Prema posljednjim procijenama broj suspektih slučajeva glaukoma je preko 80 milijuna u cijelom svijetu (7). Većina od njih će imati glaukom otvorenog kuta, od čega će 70% otpadati na žene, a 87% na Azijate. Bilateralna sljepoća uzrokovana glaukomom će zahvatiti oko 11 milijuna pojedinaca u cijelom svijetu (8).

U Hrvatskoj je registrirano više od 10 000 ljudi koji boluju od glaukoma, a prema procjenama, ovaj broj bi se mogao udvostručiti tijekom narednih 5 godina (9). Relativni rizik nastanka akutnog glaukoma otvorenog kuta je 2.1 puta veći kod žena nego kod muškaraca, od čega većina otpada na ispitanice starosti iznad 69 godina (11).

Očna hipertenzija (stanje sa povišenim vrijednostima IOT, ali bez oštećenja vidnog živca i ispada u vidnom polju) zahvaća približno 3,7% populacije iznad 45 godina u razvijenim zemljama (12,13).

1.3. Klinička slika glaukoma

Bolest je obično okultna, polaganog i progresivnog tijeka, te pacijent neće zamijetiti ništa dugo vremena (uglavnom se odnosi na primarni glaukom otvorenog kuta). Nerijetko se dogodi da oftamolog slučajno naiđe na nekog pacijenta čije oči pregledava prvi put, a da je taj pacijent već izgubio većinu vidnog polja. Iznimke su slučajevi s naglim povišenjem IOT i očiglednim simptomima kao što su glavobolja, mučnina, povraćanje, smetnje vida, crvenilo očiju itd.

Neki od simptoma nadalje mogu biti (1):

- napadaji navečer kada je svjetlo prigušeno, koji traju sve dok je onemogućeno otjecanje očne tekućine, što je obično jedan do dva sata
- vid postaje nejasan
- vijenac oko izvora svjetla (halo)
- oko crveno i bolno
- ponekad glavobolje
- klonulost
- rožnica postupno postaje zamućena, sivkasta
- očna jabučica postaje tvrda i bolna na dodir.

Glaukom je uglavnom bilateralan, premda u početku može biti i unilateralan (1).

1.4. Podjela glaukoma

Prema uzroku nastanka glaukom dijelimo na (1,14):

1. primarni kongenitalni (glaukom dječije dobi)
2. primarni glaukom otvorenog kuta,
3. primarni glaukom zatvorenog kuta
4. sekundarni glaukom zatvorenog kuta
5. sekundarni glaukom

1.4.1. Primarni kongenitalni glaukom

Pojavljuje se u oko 1 na 12 000 – 18 000 rođenih bijelaca. Češći je kod dječaka i obostran je u 70% pacijenata. Uzrok nastanka je nepotpun razvoj trabekularne mreže. Dijete plače učestalo, pojavljuje se fotofobija, blefarospazam i trljanje očiju. Oči su obično veće od normalnih za dob, a promjer rožnice je veći od 10,5 mm pri rođenju i veći od 12mm u prvoj godini života. Povišeni IOT se ponekad može izmjeriti ručnim tonometrom. Potvrda dijagnoze su i promjene na rožnici, primjerice edem rožnice.

Početno liječenje indicirano je u gotovo svim slučajevima primarnog kongenitalnog glaukoma. Obuhvaća goniotomiju i trabekulotomiju. Ponavljanje kirurškog zahvata je dosta često. Liječenje lijekovima najčešće nije učinkovito. Oralni inhibitori karboanhidraze se mogu koristiti dok se ne donese odluka o kirurškom zahvatu ili ako isti zahvat nije uspio postići kontrolu IOT. Nakon druge godine života može doći do pojave glaukoma otvorenog kuta dječje dobi kasnog početka. Kod takvog glaukoma nema povećanja oka, anomalija i uglavnom je asimptomatski (14).

1.4.2. Primarni glaukom otvorenog kuta

Glaukomi otvorenog kuta kronične su progresivne optičke neuropatije koje imaju zajedničke karakteristične promjene glave vidnog živca i sloja živčanih vlakana mrežnice uz nepostojanje kongenitalnih anomalija. Odvodnja u kutu formirana od strane šarenice i rožnice se otvara i odvodni kanali u kutu su blokirani što uzrokuje da tekućina iskapa iz oka presporo i tada se pojavljuje pritisak na oku. Neuobičajen je u osoba mlađih od 50 godina.

Čimbenici rizika su (1,8,10):

- ◆ dob
- ◆ IOT
- ◆ rasa/etnička pripadnost (afroamerikanci)
- ◆ pozitivna obiteljska anamneza
- ◆ pseudoeksfolijacija
- ◆ tanja rožnica
- ◆ kratkovidnost (miopija)
- ◆ niski perfuzijski tlak
- ◆ šećerna bolest
- ◆ migrena
- ◆ Raynaudov sindrom
- ◆ sindrom opstruktivne apneje u snu

Povišeni IOT uzrokuje deformaciju lamine kribroze. To utječe na oštećenje aksona i apoptozu ganglijskih stanica mrežnice. Povišenje IOT-a uzrokovano je povišenim otporom istjecanja kroz odvodne putove trabekularne mreže. Liječenje se provodi lijekovima, laserski ili kirurškim zahvatom (14).

1.4.3. Primarni glaukom zatvorenog kuta

Zatvoreni kut definira se postojanjem iridotrabekularnog kontakta. Opstrukcija je trabekularne mreže perifernom šarenicom. Rizik iridotrabekularnog kuta počinje se povećavati kada je kut manji ili jednak 20°. Otkriva se gonioskopijom.

Zatvaranje kuta rezultira povišenjem IOT i strukturnim promjenama oka, isprva gubitkom endotelne stanice rožnice. Potreba za razlikovanje primarno otvorenog kuta od glaukoma primarno zatvorenog kuta niža je zbog pristupa liječenju. Obično se pojavljuje kod očiju dimenzija prednjeg segmenta manjeg od prosjeka. Nepostojanje bolesti koje mogu uzrokovati nastanak perifernih anteriornih sinehija, poput uveitis, neovaskularizacije šarenice, trauma i kirurških zahvata, definira primarno zatvoreni kut. Lijekovi koji mogu izazvati zatvaranje kuta u predisponiranih pojedinaca su inhalirajući bronhodilatatori (ipratropij bromidi/ili salbutamol), selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI), triciklički antidepresivi, miorelaksansi, antiepileptici (topiramat), te ostale tvari s parasimpatikomimetičkom i simpatomimetičkom aktivnošću. To je vjerojatno, oblik glaukoma s najvećim destruktivnim učinkom na vid. Čimbenici rizika: starija dob, ženski spol, Azijati i Eskimi (14).

1.4.4. Sekundarni glaukom zatvorenog kuta

Sekundarno zatvoreni kut može biti uzrokovan mnogobrojnim bolestima. Neke od njih su: upalni, postoperativni, povećanje leće (katarakta), trauma, Weill- Marchesanijev sindrom, Marfanov sindrom, posteriorne sinehije, pupilarni blok izazvan intraokularnom lećom i dr. $IOT > 21$ mmHg. Liječenje je sukladno etiologiji, a može obuhvaćati topičke i sistemske lijekove za snižavanje IOT-a: laser, perifernu kiruršku iridektomiju, vitrektomiju (uklanjanje leće), širenje zjenice, ugradnja drenažnih implantata itd (14).

1.4.5. Sekundarni glaukom

Sekundarni glaukomi hereditarna su skupina stanja u kojima je povišeni IOT vodeći čimbenik koji uzrokuje optičku neuropatiju. Uzroci mogu biti infekcija, upala, tumor, katarakta ili kakvo drugo stanje koje uzrokuje nemogućnost otjecanja očne vodice iz prednje očne sobice. Ako je uzrok upala, najčešće uveitis, tada liječenje može obuhvaćati midrijatike i kortikosteroide. Katkad je potreban kirurški zahvat (14).

1.5. Dijagnostika glaukoma

Rano dijagnosticiranje je od iznimne važnosti, jer su izgledi za uspješno liječenje puno veći, nego kada je oštećenje već progrediralo u odmakli stadij. Ponekad je teško postaviti dijagnozu već u ranom stadiju, jer se sama bolest isprva ne očituje specifičnim simptomima ili promjene u ranom stadiju nisu jednostavne za diferencijaciju od onih varijacija koje ne treba tretirati. Oftalmolog ponekad slučajno naiđe na nekog pacijenta čije oči pregledava prvi put, a već je izgubio većinu svog vidnog polja. Iz tih razloga, glaukom mora biti aktivno tražen. Ako ne postoji obiteljska predispozicija, prvi pregled se preporučuje oko 40. godine.

Metode dijagnostike su (1):

- ◆ Rutinski pregled

Prilikom rutinskog očnog pregleda provjerava se vidna oštrina i mjeri se rezolucija očnog opažanja.

- ◆ Biomikroskopija

Biomikroskopijom se obavlja pregled prednjeg očnog segmenta. Moguće je korištenje konvencionalne sit-lampe ili suvremenog ultrazvuka koji se smatra boljim odabirom zbog dodatne mogućnosti pregleda cilijarnog tkiva i zonula (15).

- ◆ Oftalmoskopija

U slučaju pacijenta s glavoboljom, oftalmoskopom se može pronaći otok optičkog diska ili edem papile, što je važan znak povećanja intrakranijalnog tlaka (16).

- ◆ Tonometrija

Tonometrija je metoda za mjerenje IOT. Danas je najčešće u uporabi Goldmannov tonometar. Mjerenje se vrši 1 – 3 puta na dan tijekom 3 dana, te se radi tonometrijska krivulja. U prošlosti se koristila metoda palpacije očnih jabučica nježnim pritiskom na gornji dio jabučice preko očnog kapka, te određivala kvaliteta otpora.

◆ Gonioskopija

Gonioskopija je pregled komornog očnog kuta. Koristi se kontaktno staklo (trozrcalna leća), gonioskop, nakon apliciranja lokalnog anestetika. Okrećući staklo, oftalmolog dobiva uvid na važne anatomske strukture oka. Uočavaju se priraslice, krv ili upalni znakovi.

◆ Perimetrija

Evaluacija vidnog polja naziva se perimetrija. Ispituje granice vidnog polja i postojanje ispada u njemu. Od primarne je važnosti u procjeni napredovanja promjena kod nastanka glaukoma.

◆ Procjena očne prefuzije

Pregled konjunktivalnih krvnih žila može ukazati na vaskularnu disregulaciju. Može se uočiti i suženje mrežničkih arterija ili proširenje mrežničkih vena. Korisno je i na primjer dobiti informacije o hladnim rukama ili prstima, te da li postoji vidljiva razlika u prokrvljenosti ruku. Metode kojima se dobiju te informacije su: mjerenje krvnog tlaka, ultrazvučnu procjenu očne cirkulacije, direktno mjerenje brzina protoka krvi u kapilarama na prstima i mjerenje rožničke temperature.

◆ Optička koherentna tomografija – OCT

OCT je slikovna metoda dijagnostike koja može razlučiti promjene na optičkom disku, što je ujedno i najvažniji korak pri dijagnosticiranju glaukoma. Određuje se veličina glave optičkog diska, oblik degenerativne promjene, te boja na rubu optičkog diska gdje se živčana vlakna sakupljaju. Ostale slikovne metode su: papilarna fotografija, CSLT (engl. confocal scanning laser tomography).

◆ Pahimetrija

Pahimetrijskim mjerenjem određujemo debljinu rožnice. Metoda je jednostavna i bezbolna. U oko se ukapa anestetik, te potom ultrazvučnim instrumentom ispituje njena debljina. Nakon njenog mjerenja, potrebno je dobivene podatke usporediti s očnim tlakom.

1.5.1. Vidno polje – funkcionalna dijagnostika

Vidno polje je dio prostora u kojem su predmeti vidljivi prilikom fiksacije glave u jednom smjeru. Na jednom oku vidno polje se sastoji od centralnog vida koje obuhvaća 30 stupnjeva centralne fiksacije, 100 stupnjeva lateralno, 60 stupnjeva medijalno, 60 stupnjeva prema gore i 75 stupnjeva prema dolje. U temporalnom dijelu polja nalazi se fiziološka slijepa točka koja anatomske odgovara skleralnom kanalu kroz koji retinalna živčana vlakna napuštaju oko od optičkog diska. Perimetrija je dijagnostička pretraga za procjenu vidnog polja. Rezultati pritrage su važni za otkrivanje poremećaja u rubnim dijelovima vidnog polja. Najčešće se ispitivanje vidnog polja koristi u svrhu diferencijalno dijagnostičke obrade s obzirom na to da se ispadi vidnog polja mogu naći ne samo kod glaukoma, tveć i kod traumatske ili toksične ozljede vidnog živca, multiple skleroze, moždanog udara ili tumora mozga (31).

1.5.2. Optička koherentna tomografija (OCT) - strukturna dijagnostika

Optička koherentna tomografija (OCT) je neinvazivna, najviše korištena nekontaktna dijagnostička metoda koja koristi svjetlosne zrake, te producira histološku sliku živčanog sloja mrežnice, što omogućuje kvalitativnu i kvantitativnu analizu (17). OCT-om se mogu prepoznati strukturalna oštećenja kod glaukoma puno prije pojave funkcionalnih promjena koje se otkrivaju ispitivanjem vidnog polja (standardizirana automatska perimetrija) (18). Moguća je detaljna analiza dijelova mrežnice, makule i optičkog diska (19). Daje dvodimenzionalni prikaz očnih mikrostrukture, što je analogno ultrazvuku, osim što se ultrazvuk koristi zvučnim valovima. Temelji se na reflektiranju svijetla od ciljnog predmeta promatranja, mjerenju povratnog vremena i intenziteta odaslanog medija, što nam daje informacije o kašnjenju putanje svijetla sa rubova refleksije, tj. mjesta oštećenja. Svjetlo kao medij omogućuje pregled bolesnika bez kontakta. Rezolucija OCT-a je ograničena samo koherentnom duljinom s izvora svijetla, što se pokazuje korisno kada je u pitanju prikazivanje dubljih tkiva primjerice vizualizacija stražnje strane oka (20). OCT daje trans-sekcionalnu tomografiju očnih mikrostrukture in vivo, u stvarnom vremenu i visoku aksijalnu rezoluciju (10nm za standardni OCT; 3-5nm za OCT iznimno visoke rezolucije) što omogućuje veliki kapacitet dobivanja informacija koje se ne mogu dobiti niti jednim drugim oftalmološkim dijagnostičkim tehnikama kada je riječ o unutarnjoj arhitekturi retinalne patologije (21).

Inferiorni sloj živčanih vlakana, koji je većinom zahvaćen kod glaukoma ima relativno visok indeks raspršenja upadne zrake, uspoređeno sa staklastim tijelom i ostalim retinalnim strukturama. Zbog takve prirode živčanih vlakana snaga raspršenog signala njih očekivano ovisi o upadnom kutu svjetlosnog signala (22). Moguće je također i analizirati dijelove mrežnice (makulu i peripapilarni dio mrežnice), prepoznati vitreoretinalnu granicu i granice unutarnjih slojeva mrežnice, poput pigmentnog epitela mrežnice ili njezina pleksiformnog sloja. Na kvalitetu slike može utjecati zamućenje prozirnih medija oka, jer smanjuje jačinu signala (23). Najčešće je to zamućenje leće (katarakta). Suha rožnica također utječe. Vlaženje rožnice daje bolje rezultate. Aksijalna duljina očne jabučice, jednako tako, ima utjecaj na dobivene rezultate (24). Mogućnost OCT-a je mjerenje debljine mrežnice kao i praćenje makularnog edema koji se može pojaviti u slučaju stanja kao što su začepljenje mrežnične vene, zatim šećerna bolest, stanje nakon operacije katarakte, traume i dr. U slučaju vitreomakularnog sindroma može se vidjeti djelomično odvajanje stražnje hijaloidne membrane. Strukturalne promjene odnose se na oštećenje i gubitak ganglijskih stanica mrežnice, što rezultira stanjenjem peripapilarnog sloja RNFL-a (engl. retinal nerve fiber layer). Prednji koronarni zid još je jedno klinički važno tkivo koje može biti pregledano OCT-om. OCT omogućuje ocjenjivanje krvnožilnih zidova kod otvorenih operacija kao i kod operacija baziranim na kateterima. Može mjeriti oksigenaciju hemoglobina, hidraciju ili veličinu raspršenosti svjetlosti. Zbog svega toga, OCT je obećavajuća tehnika za osnovno istraživanje kao i za kliničku primjenu (20).

1.6. Liječenje glaukoma

Liječenje glaukoma je složeno i zahtjevno jednostavno iz toga razloga što kada živčane stanice odumru, priroda ne osigurava njihovu zamjenu. Usprkos tome, postoji ograničena mogućnost oporavka. Težište se stavlja na prevenciji progresije bolesti. Bitno je ukloniti faktore rizika, prvenstveno povišeni IOT. Primjerice od koristi za održavanje IOT u granicama normale je pijene ograničene količine tekućine u raspoređenom omjeru tijekom dana, a ne puno odjednom. Smanjiti stres, pravilna prehrana i tjelovježba, smanjiti unos masnoća životinjskog porijekla, ne pušiti i držati tjelesnu težinu pod kontrolom. Terapija se započinje kada IOT poraste iznad 25 mmHg. Prilikom liječenja, ciljni tlak bi trebao biti onaj pri kojem postoji najmanja vjerojatnost da bi oštećenje vezano za tlak moglo nastati ili napredovati (1).

1.6.1. Medikamentozno liječenje glaukoma

Osnova medikamentnog liječenja jest redovito korištenje terapije, tj. kapi za oči. Stimulacija parasimpatičkog živčanog sustava kolinergičnim lijekovima (parasimpatomimetici) dovodi do smanjenja IOT. To su najstariji antiglaukomski lijekovi, a među predstavnike spada Pilokarpin. Nedostatak im je kratkoća životnog vijeka. Pilokarpin je alkaloid iz listova *Pilocarpus tennatifolius*, vrste smokve koja raste u Južnoj Americi. Primjenjuje se u koncentraciji 0,3% do 0,5%. Vrijeme do početka djelovanja je 30min do 1h, a vrijeme djelovanja je 4-6h. Primjena je 3-4x na dan. U slučaju da je prednji komorni kut zatvoren, pilokarpin može biti okidač akutnog glaukenskog napada. Dobro je rješenje kada je u pitanju smanjeno trabekularno otjecanje, s obzirom da parasimpatičkom stimulacijom dolazi do kontrakcije ciliarnog mišića i otvaranja trabekularne mrežice.

Osim parasimpatomimetika, u svrhu liječenja se koriste i simpatomimetici koji djeluju kao vazokonstriktori (Adrenalin, Dipivefrin, Klonidin, Apraklonidin, Brimonidin), simpatolitici koji djeluju kao B-blokatori (Timolol, Betaxolol, Levobutanolol...), inhibitori karboanhidraze smanjuju produkciju očne vodice i mogu se dati kod svih oblika glaukoma (Acetazolamid, Dorzolamid, Brinzolamid...), analozi prostaglandina relativno mladi lijek koji poboljšava otjecanje očne vodice trabekularnom mrežom i uveoskleralnim putem koji je jako bitan noću (Latanoprost, Travoprost...), hiperosmolarni agensi za liječenje akutnog angularnog glaukoma kada očne kapi gotovo ne mogu više prodrijeti u oko, te onda ovi lijekovi dopiru u oko putem krvotoka te navlače vodicu u krvotok (glicerol, manitol...) (1).

1.6.2. Lasersko liječenje glaukoma

Lasersko liječenje može se podijeliti na lasersku iridotomiju, gdje se Yag laserom na iris isijee vrlo sitna rupica bez ikakve kirurške incizije na površini oka. Lasersku trabekuloplastiku koja je indicirana kod primarnog glaukoma otvorenog komornog kuta; argon laserom se naprave sitni otvori na trabekularnoj mrežici radi poboljšanja trabekularnog otjecanja očne vodice; ova tehnika ima brojne nepogodnosti poput: samo 60% pacijenata ima odgovor na terapiju, efekt nerijetko traje samo 3 godine, nema efekta na fluktuacije IOT, te se stoga koristi samo u nadi da će se izbjeći kirurška terapija. Transskleralna ciklofotokoagulacija: IOT se tretira smanjenjem broja stanica unutar processusa ciliarisa putem koagulacije, tj. dio tkiva koji proizvodi očnu

vodice se uništava. Cilijarno tkivo je jako osjetljivo na bol te je kod ove metode prilično važna anestezija retrobulbarna ili jaki lokalni anestetik (Tetrakain) (1).

1.6.3. Kirurško liječenje glaukoma

Minimalno invazivni kirurški zahvat ima za cilj smanjiti intraokularni tlak “ab interno“ i koristi se kod pacijenata koji imaju blagu do umjerenu varijantu glaukoma. Zahvat povećava trabekularni odtok, utječe na smanjene produkcije očne vodice i subkonjuktivalnu filtraciju. Uključuje neke od metoda kao što su trabektomija, iStent, Hidrus mikrostent, GATT, ELT, cypass, XEN gel stent itd. Za cilj ima smanjiti upotrebu topičkih lijekova. U većini slučajeva se kombinira sa operacijom katarakte (25).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog rada bio je skrenuti pažnju na važnost dobivenih podataka između OCT – novije strukturne dijagnostike i VP - funkcionalne dijagnostike koja se ranije isključivo koristila kod pacijenata suspektnih na glaukom i kod onih sa dijagnosticiranim glaukomom.

S obzirom da debljina površinskog živčanog sloja retine utječe na nastanak glaukoma, uz vrijednosti očnog tlaka, razvoj novije metode funkcionalne dijagnostike je ključan, ali ne isključuje ispitivanje vidnoga polja. Prema suvremenim glaukotskim smjernicama u ranoj detekciji, praćenju i liječenju glaukoma danas potrebno ju upravo uspoređivanje dobivenih podataka oftalmološkog nalaza, OCT-a i VP-a. Kao takva, OCT dijagnostika omogućava pravovremen rani početak liječenja glaukoma.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ispitanici

Istraživanjem je obuhvaćeno 68 očiju u 38 ispitanika od kojih je 12 (32%) bilo muškaraca, a 26 (68%) žena sa klinički manifestnim primarnim glaukomom otvorenog kuta i onih koji su suspekti na glaukom te okularnu hipertenziju. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 61 godinu (min-maks: 11-80 godina). Studija je napravljena na Klinici za očne bolesti, Kliničkog bolničkog centra, Split, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu.

3.2. Metode prikupljanja i statistička obrada podataka

Prikupljeni podatci su uneseni u Microsoft Office Excell program za Windows (SPSS 25 IBM, New York, SAD). Za statističku analizu korišten je program Statistica 8.0. Kvantitativne varijable koje slijede normalnu razdiobu prikazane su aritmetičkom sredinom \pm SD, a ostale medijanom i IQR. Normalnost razdiobe ispitali smo Shapiro-Wilk testom. Od ukupnog broja 68 očiju, njih 45 (66%) imalo je glaukom, a 23 (34%) očnu hipertenziju (OH). Od 76 ispitanika, njih 68 ima kompletne podatke. U obradi su korišteni sljedeći testovi: Pearsonov test korelacije, ANOVA s post hoc Bonferroni testom, Kruskal Wallis. Svi rezultati procijenjeni su na razini značajnosti od 95% ($P < 0,05$). Rezultati su prikazani u tablicama i grafički.

3.3. Opis istraživanja

U obje ispitivane skupine uvršteni su sljedeći parametri:

1. IOT - mjerenje intraokularnog tlaka,
2. OCT - mjerenje prosječne debljine RNFL (debljina retinalnih živčanih niti) i debljine RNFL po segmentima (superiorno, inferiorno, temporalno, nazalno),
3. Fundus - c/d omjer glave vidnog živca,
4. CCT - nalaz pahimetrije,
5. VP - nalaz vidnog polja s indeksima: MS (mean sensitivity), MD (mean defect) i LV (loss variance),
6. Vidna oštrina - (centralna vidna oštrina).

4. REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćeno 68 očiju u 38 ispitanika od kojih je 12 (32%) bilo muškaraca, a 26 (68%) žena sa klinički manifestnim primarnim glaukomom otvorenog kuta i onih koji su suspekti na glaukom te okularnu hipertenziju. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 61 godinu (min-maks: 11-80 godina).

U tablici 1. prikazane su aritmetičke sredine \pm SD ili medijani (min-maks) kliničkih parametara dobivenih OCT-om i ispitivanjem vidnog polja (VP) 68 očiju ukupno. Najviše vrijednosti otpadaju na RNFL superiorno i RNFL inferiorno.

Tablica 1. Prikaz aritmetičkih sredina \pm SD ili medijana (min-maks) istraživanih kliničkih parametara 68 očiju.

IOT		
Očni tlak (mmHg)		
<hr/>		
Prosječna debljina		85,09 \pm 13,96
RNFL		
RNFL superiorno		101,19 \pm 19,16
RNFL inferiorno		108,46 \pm 23,99
RNFL temporalno		59,82 \pm 17,6
RNFL nazalno		71,47 \pm 15,38
c/d		0,5(0,1-0,8)
PAHIMETRIJA		545,6 \pm 14,79
Indeks vidnog polja	Mean sensitivity	
	(MS)	24,78 \pm 2,9
Indeks vidnog polja	Mean defect	
	(MD)	2(-1 do 8)
Indeks vidnog polja	Loss variance	
	(LV)	5,8(0,7-68,8)
VISUS		1(0,5-1)
<hr/>		

U tablici 2. prikazani su koeficijenti korelacije RNFL s nalazima VP u 68 očiju.

Tablica 2. Prikaz Paersonov koeficijenta korelacije $r(p)$ u 68 očiju kao mjere povezanosti debljine RNFL s nalazima vidnog polja

(r)	Prosječna	RNFL	RNFL	RNFL	RNFL
N=68	debljina	superiorno	inferiorno	temporalno	nazalno
	RNFL				
	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$	$r(p)$
MS	0,354 (0,003)	0,326 (0,007)	0,321 (0,008)	0,182 (0,138)	0,188
					(0,125)
MD	-0,322	-0,298 (0,014)	-0,288 (0,017)	-0,185 (0,13)	-0,168
	(0,007)				(0,178)
LV	-0,176	-0,101 (0,41)	-0,269 (0,028)	-0,008 (0,969)	-0,103
	(0,151)				(0,402)
VISUS	0,309 (0,01)	0,169 (0,168)	0,311 (0,01)	0,051 (0,679)	0,371
					(0,002)
c/d	-0,561	-0,507 (0,000)	-0,418 (0,000)	-0,392 (0,001)	-0,262
	(0,000)				(0,031)
IOT	0,257 (0,35)	0,287 (0,018)	0,300 (0,013)	-0,06 (0,627)	0,133
					(0,281)

Ukoliko je r :

- 0 do 0,25 nema povezanosti između istraživanih varijabli,
- 0,25 do 0,5 povezanost je slaba,
- 0,5 do 0,75 povezanost je umjerena do dobra i
- > 0,75 povezanost je vrlo dobra.

Zbog navedenog nećemo uzimati u obzir korelacije u kojima je $r < 0,25$. Ukoliko nema povezanosti po r , znači da nije linearna, a ne znači da ne postoji neka druga zakonitost veze.

MS u ukupnom broju očiju ima slabu pozitivnu korelaciju s RNFL, RNFL superiorno i RNFL inferiorno.

MD u ukupnom broju očiju slabo pozitivno kolerira s RNFL, a negativno s RNFL superiorno i RNFL inferirano.

VISUS slabo pozitivno kolerira s RNFL inferiorno i s RNFL nazalno.

C/d umjereno negativno kolerira s RNFL, RNFL superiorno, a negativno i slabo kolerira s RNFL inferiorno i RNFL temporalno.

Korelacije LV i IOT su preslabe pa ih nećemo komentirati (tablica 2).

Nismo dokazali statistički značajnu povezanost po Pearsonu (r), zbog toga smo napravili daljnju analizu.

U daljnjoj ćemo analizi oči temeljem medijana i kvartila vrijednosti RNFL podijeliti u 4 skupine i analizirati vrijednosti nalaza VP u odnosu na ovako dobivene skupine.

U tablici 3. prikazani su nalazi vidnoga polja u odnosu na skupine RNFL (medijan: 84; Q1-Q3: 78-95; min-max: 56-133), a značajna je vrijednost MS-a.

Tablica 3. Povezanost nalaza vidnoga polja sa skupinama očiju temeljem debljine RNFL

	RNFL				<i>P</i>
	≤78 n=17	78.1-84 n=18	84.1-95 n=16	>95 n=17	
MS (M±SD)	23±2	24,5±3,4	25±3	26,3±2,3	0,013*
MD (C;Q1-Q3)	3,6 (2,2-4,8)	1,05 (-0,3do5,6)	2,1 (-0,2do3,5)	1 (-0,1do2,1)	0.016†
LV (C;Q1-Q3)	6,4 (5,9-9,7)	6,1 (2,3-17,4)	4,4 (1,8-7,5)	4,6 (3,2-6,8)	0,052†
VISUS (C;Q1-Q3)	0,8 (0,7-1)	1 (0,9-1)	0,9 (0,7-1)	1 (0,9-1)	0,200†
c\ d (C;Q1-Q3)	0,7 (0,5-0,75)	0,55 (0,4-0,6)	0,5 (0,42-0,6)	0,4 (0,3-0,5)	<0,001†
IOT (M±SD)	16,4±3,5	18,4±4	18,5±3,9	19,4±4,4	0,172*
PAHIMETRIJA (M±SD)	542±16,4	546±14	544±12	549±16,5	0,574*

*ANOVA (post hoc: Bonferroni test); †Kruskal Wallis test

Nismo dokazali statistički značajnu razliku vrijednosti IOT ($F=1,72$; $P=0,172$), PAHIMETRIJE ($F=0,669$; $P=0,574$), LV ($\chi^2=7,73$; $P=0,52$) i VISUS ($\chi^2=4,6$; $P=0,200$) u odnosu na skupine očiju prema RNFL.

Vrijednosti MS statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL ($F=3,85$; $P=0,013$). Aritmetička sredina MS-a u skupini RNFL >95 za 3,3 je veća nego u skupini očiju RNFL ≤ 78 ($P=0,008$).

Vrijednosti c/d statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL ($\chi^2=18,25$; $P<0,001$). Medijan vrijednosti c/d za 0,3 je veći u skupini očiju RNFL ≤ 78 nego u skupini RNFL >95 ($P<0,001$).

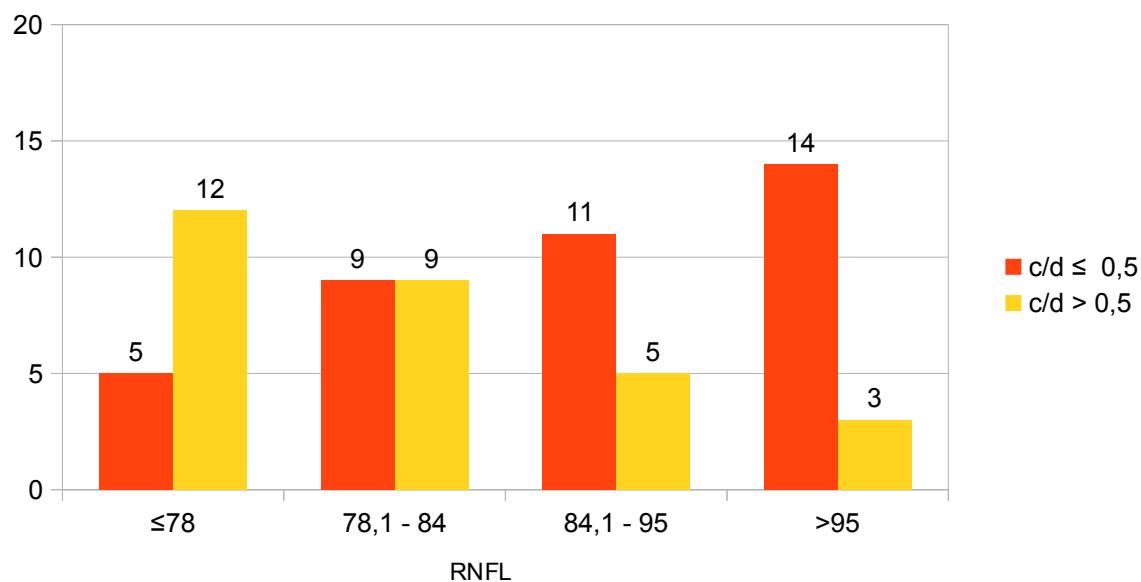
Vrijednost MD statistički se značajno razlikuje u odnosu na skupine očiju RNFL ($\chi^2=10,3$; $P=0,016$). Medijan vrijednosti MD za 2,6 je veći u skupini očiju RNFL ≤ 78 nego u skupini RNFL >95 ($P=0,011$) (tablica 3).

U tablici 4. prikazat ćemo broj očiju prema vrijednosti c/d ($\leq 0,5$; $>0,5$; 0,5 je vrijednost medijana c/d) u odnosu na skupine očiju prema RNFL.

Tablica 4. Povezanost c/d sa skupinama očiju u odnosu na skupine očiju prema RNFL

	RNFL				P
	≤ 78 n=17	78.1-84 n=18	84.1-95 N=16	>95 n=17	
c/d $\leq 0,5$	5	9	11	14	“0,012”
c/d $> 0,5$	12	9	5	3	“0,011”
Ukupno	17	18	16	17	

Prikaz tablice 4:



Analiza je pokazala da se nakon razdiobe ispitanika prema c/d u odnosu na skupine očiju prema RNFL statistički značajno razlikuju. ($\chi^2=11,0$; $P<0,012$).

U tablici 5. prikazani su nalazi vidnoga polja u odnosu na skupine RNFL superior (medijan: 101,5; Q1-Q3: 91-116,5; min-max: 60-134).

Tablica 5. Povezanost nalaza vidnoga polja sa skupinama očiju temeljem debljine RNFL superior

	RNFL superior				<i>P</i>
	≤91 n=17	91,1-101,5 n=17	101,6-116,5 n=17	>116,5 n=17	
MS (M±SD)	23,5±2,	24,5±3,4	24,9±2,9	26,2±2,5	0,046*
MD (C;Q1-Q3)	3,6 (2,25-5,2)	1,3 (-0,55do5,1)	2 (1,1do3,2)	0,9 (-0,1do2,3)	0,039†
LV (C;Q1-Q3)	6,3 (0,5-9,7)	4,4 (1,9-14,8)	5,8 (3,1-8,8)	4,4 (2,6-6,8)	0,542†
VISUS (C;Q1-Q3)	0,9 (0,1-1)	1 (0,7-1)	1 (0,9-1)	1 (0,9-1)	0,397†
c\ d (C;Q1-Q3)	0,6 (0,5-0,7)	0,35 (0,2-0,5)	0,45 (0,3-0,6)	0,3 (0,1-0,4)	0,003†
IOT (M±SD)	16,8±3,5	18,9±4,1	17,35±3,9	19,6±4,3	0,140*
PAHIMETRIJA (M±SD)	544±16,2	547±14	545±13,2	546±16,5	0,910*

*ANOVA (post hoc: Bonferroni test); †Kruskal Wallis test

Nismo dokazali statistički značajnu razliku IOT ($F=1,89$; $P=0,140$), PAHIMETRIJE $F=1,79$, $P=0,910$, LV ($\chi^2=2,15$; $P=0,542$) i VISUSA ($\chi^2=2,96$; $P=0,397$) u odnosu na skupine očiju prema RNFL superior.

Vrijednosti MS statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL superior, ($F=2,8$; $P=0,046$). Aritmetička sredina MS-a u skupini RNFL superior >116,5 za 2,7 je veća nego u skupini očiju RNFL superior ≤ 91 ($P=0,034$).

Vrijednosti c/d statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL superior ($\chi^2=14$; $P<0,003$). Medijan vrijednosti c/d za 0,3 je veći u skupini očiju RNFL superior ≤ 91 nego u skupini RNFL superior $>116,5$ ($P=0,001$).

Vrijednosti MD se statistički značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL superior ($\chi^2=8,4$; $P=0,039$). Medijan vrijednosti MD za 2,7 je veći u skupini očiju RNFL superior ≤ 91 nego u skupini RNFL superior $>116,5$ ($P=0,035$) (tablica 5).

U daljnjoj ćemo analizi oči temeljem medijana i kvartila vrijednosti RNFL inferior podijeliti u 4 skupine i analizirati vrijednosti nalaza vidnoga polja u odnosu na ovako dobivene skupine.

U tablici 6. prikazani su nalazi vidnoga polja u odnosu na skupine RNFL inferior (medijan: 110; Q1-Q3: 96,1-126,7; min-max: 52-154)

Tablica 6. Povezanost nalaza vidnoga polja sa skupinama očiju temeljem debljine RNFL inferior

	RNFL inferior				<i>P</i>
	≤ 96 n=17	96,1-110 n=19	110,1-126,7 n=15	$>126,7$ n=17	
MS (M \pm SD)	22,9 \pm 2,7	24,9 \pm 3,2	25,7 \pm 2,6	25,6 \pm 3,1	0,015*
MD (C;Q1-Q3)	3,7 (2,4-4,8)	1,1 (-0,7do1,3)	1,8 (1,1do3,2)	0,9 (-0,2do2,6)	0,008†
LV (C;Q1-Q3)	7,6 (6,3-13,4)	4,4 (2,3-9,1)	5,8 (2,6-8,8)	3,8 (2,6-6,5)	0,328†
VISUS (C;Q1-Q3)	0,9 (0,7-1)	1 (0,8-1)	1 (0,9-1)	1 (0,9-1)	0,014*
c\d (C;Q1-Q3)	0,7 (0,6-0,75)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,5)	$<0,001$ †
IOT (M \pm SD)	15,6 \pm 32,4	18,7 \pm 4,3	18,5 \pm 4,5	19,9 \pm 3,8	0,015*
PAHIMETRIJA (M \pm SD)	539 \pm 13,8	550 \pm 13,3	544 \pm 13,3	549 \pm 16,8	0,087*

*ANOVA (post hoc: Bonferroni test); †Kruskal Wallis test

Nismo dokazali statistički značajnu razliku pahimetrije ($F= 2,28$, $P=0,087$), LV ($\chi^2=3,4$; $P=0,328$) u odnosu na skupine očiju prema RNFL inferior. Vrijednosti IOT statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju RNFL inferior ($F=3,8$; $P=0,015$). Aritmetička sredina IOT za 4,3 je veća u skupini RNFL inferior $>126,7$ nego u skupini RNFL inferior <96 ($P=0,012$). Vrijednosti MS statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL inferior, ($F=3,75$; $P=0,015$) (ANOVA). Aritmetička sredina MS-a u skupini RNFL inferior $>126,7$ za 2,3 je veća nego u skupini očiju RNFL inferior ≤ 96 ($P=0,033$) i za 2,2 je veća u skupini inferior 110,1 do 126,7 nego u skupini RNFL inferior <96 ($P=0,33$) (Bonferroni). Vrijednosti c/d statistički se značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL inferior ($\chi^2=22,8$; $P<0,001$). Medijan vrijednosti c/d za 0,2 je veći u skupini očiju RNFL inferior ≤ 96 nego u skupinama RNFL inferior >96 ($P<0,05$). Vrijednosti MD se statistički značajno razlikuju u odnosu na skupine očiju prema RNFL inferior ($\chi^2=11,8$; $P=0,008$). Medijan vrijednosti MD za 2,6 je veći u skupini očiju RNFL inferior ≤ 96 nego u skupini RNFL inferior 96,1 do 110 ($P=0,039$) i za 2,8 veći nego u skupini očiju RNFL inferior $> 126,7$. Vrijednosti VISUS statistički su se značajno razlikovale u odnosu na skupine očiju prema RNFL inferior ($\chi^2=10,6$; $P=0,014$). Razliku čini skupina očiju RNFL inferior <96 u odnosu na sve ostale skupine čiji je medijan za 0,1 manji nego u ostalim skupinama ($P<0,05$) (tablica 6).

U tablici 7. prikazani su nalazi vidnoga polja u odnosu na skupine RNFL temporalno (medijan: 57,5; Q1-Q3: 51-57,5; min-max: 35-166).

Tablica 7. Povezanost nalaza vidnoga polja sa skupinama očiju temeljem debljine RNFL temporalno.

	RNFL temporalno				<i>P</i>
	≤51 n=17	51,1-57,5 n=17	57,1-64,5 n=17	>64,5 n=17	
MS (M±SD)	24,7±2,9	23,8±3,1	24,9±2,6	25,6±2,8	0,245*
MD (C;Q1-Q3)	3 (0,85-4,2)	2,1 (0,65do1,3)	1,4 (-0,55do1,4)	1,5 (0,1do0,8)	0,444†
LV (C;Q1-Q3)	4,6 (3,1-8,4)	6,5 (3,0-9,2)	5,2 (2,3-10,2)	5,8 (3,4-9,7)	0,207†
VISUS (C;Q1-Q3)	1 (0,85-1)	0,9 (0,75-1)	1 (0,9-1)	1 (0,85-1)	0,851†
c/d (C;Q1-Q3)	0,6 (0,4-0,7)	0,5 (0,5-0,6)	0,5 (0,35-0,6)	0,5 (0,3-0,6)	0,120†
IOT (M±SD)	18,6±3,8	16,5±3,5	18,6±4,5	19±4,1	0,245*
PAHIMETRIJA (M±SD)	548±14,5	537±11,9	548±16	549±14	0,050*

*ANOVA; †Kruskal Wallis test

Nismo dokazali statistički značajnu razliku IOT ($F=1,42$, $P=0,245$), MS ($F=1,07$; $P=0,366$) PAHIMETRIJA ($F=2,74$; $P=0,050$), c/d ($\chi^2=5,8$; $P=0,120$), MD ($\chi^2=2,68$; $P=0,444$), LV ($\chi^2=4,56$; $P=0,207$) i VISUS ($\chi^2=0,095$; $P=0,851$) u odnosu na skupine očiju prema RNFL temporalno.

U daljnjoj ćemo analizi oči temeljem medijana i kvartila vrijednosti RNFL nazalno podijeliti u 4 skupine i analizirati vrijednosti nalaza vidnoga polja u odnosu na ovako dobivene skupine.

U tablici 8. prikazani su nalazi vidnoga polja u odnosu na skupine RNFL nazalno (medijan: 69; Q1-Q3: 62-77; min-max: 42-138).

Tablica 8. Povezanost nalaza vidnoga polja sa skupinama očiju temeljem debljine RNFL nazalno.

	RNFL nazalno				<i>P</i>
	≤62 n=18	62,1-69 n=18	69,1-77 n=16	>77 n=16	
MS (M±SD)	23,8±2,8	24,6±2,8	25,6±2,8	25±3,2	0,328*
MD (C;Q1-Q3)	3 (1,6-5)	2 (0,32 do 4,1)	1,75 (0,2 do 3,1)	1,1 (-0,15do4,8)	0,372†
LV (C;Q1-Q3)	7,2 (4,3-9,8)	4,7 (2,2-7,2)	6,6 (3,9-9)	4,6 (2,9-4,3)	0,007†
VISUS (C;Q1-Q3)	0,8 (0,7-1)	1 (0,9-1)	1 (0,9-1)	1 (0,9-1)	0,176†
c\ d (C;Q1-Q3)	0,5 (0,47-0,7)	0,55 (0,37-0,6)	0,55 (0,32-0,6)	0,5 (0,4-0,57)	0,670†
IOT (M±SD)	17,9±4,5	18,6±4	16,8±3,6	19,4±3,9	0,315*
PAHIMETRIJA (M±SD)	541±14,8	549±15,5	549±13,5	544±15	0,335*

*ANOVA; †Kruskal Wallis test

Nismo dokazali statistički značajnu razliku IOT ($F=1,20$, $P=0,315$), MS ($F=1,17$; $P=0,328$) PAHIMETRIJA ($F=1,15$; $P=0,335$), c/d ($\chi^2=1,55$; $P=0,670$), MD ($\chi^2=3,13$; $P=0,372$), i LV ($\chi^2=4,9$; $P=0,176$) u odnosu na skupine očiju prema RNFL nazalno.

Postoji statistički značajna razlika vrijednosti VISUS u odnosu na skupine očiju RNFL nazalno ($\chi^2=12,1$; $P=0,007$). Razliku čini vrijednost VISUS u skupini RNFL nazalno <62 u odnosu na sve ostale skupine prema RNFL nazalno (>62) u kojima je medijan VISUS za 0,2 veći nego RNFL nazalno <62 ($P<0,05$) (tablica 8).

5. RASPRAVA

Naše istraživanje pokazalo je da MS ovisi o RNFL superior i RNFL inferior kao i o prosječnoj RNFL. Također i da MD ovisi o RNFL superior i RNFL inferior, te o prosjeku RNFL. Mjerenje eskavacije glave, tj. odnosa promjera ekskavacije i promjera papile vidnog živca pouzdano je osobito superiorno i inferiorno.

Druge studije također ukazuju na to kako prosječna debljina živčanog retinalnog sloja ipak nije pouzdan pokazatelj ranog glaukoma, već da je važnije promatrati segmente RNFL-a individualno. Promatranje segmentalnih promjena preciznije je u odnosu na ukupnu površine optičkog diska, jer ukupna površina je srednja vrijednost svih segmenata (29). Prema studijama, kvadrant koji ima najviše utjecaja na dijagnostiku je superiorni. Slijedi ga inferiorni kvadrant. (30). Studije ukazuju i na to da postoji i veća korelacija indeksa vidnog polja MD s debljinom RNFL nego indeksa MS s debljinom RNFL. Prema nekim studijama utvrđeno je da se pak može često zamijeniti fiziološka eskavacija papile kod makropapile sa patološkom eskavacijom, te da je potrebno koristiti više paralelnih istraživačkih metoda istovremeno, jer prema studijama zasnovanim na dokazima ne postoji čvrsta preporuka prema nijednoj individualnoj istraživačkoj metodi (32). Do danas ne postoji suglasnost studija po pitanju strukturnih nad funkcionalnim testovima.

Ispitivanje vidnog polja (VP) i optičke koherentne tomografije (OCT) ima važnu ulogu u dijagnosticiranju glaukoma i praćenju progresije bolesti (1). Perimetrija, kao najraširenija dijagnostička pretraga glaukoma, evaluirajući vidno polje, je od primarne važnosti u procjeni napredovanja promjena kod nastanka glaukoma. Ispituje granice vidnog polja i postojanje ispada u njemu (26).

U početku bolesti promjene na očima su asimptomatske, posebice kod primarnog glaukoma otvorenog kuta, te se ne mogu dijagnosticirati sve do pojave funkcionalnih promjena, kao što su pojava skotoma u vidnom polju (1). S obzirom da je rana dijagnoza glaukoma ključna za uspješno liječenje i očuvanje vidnog polja, potrebno je obavljati probire (27).

S obzirom da je već dokazano brojnim studijama kako debljina površinskog živčanog sloja retine utječe na nastanak glaukoma, razlikujući se među ispitanicima, a s obzirom na dob ili očni tlak, razvoj metoda dijagnostike iste je ključan (20-23,28). OCT kao suvremena in vivo metoda uspješno otkiva oštećenja retinalnog sloja koji prema brojnim studijama ima direktan

utjecaj na oštećenje glave vidnog živca i gubitak širine vidnog polja (28). Kao takva, OCT omogućava pravovremen početak liječenja. Među različitim OCT uređajima ne postoje značaje razlike u dijagnostičkim rezultatima, prema nekim studijama, te se stoga korištenje OCT uređaja smatra pouzdanom dijagnostičkom metodom (33). OCT je osjetljivija dijagnostička metoda od procjene vidnog polja perimetrijom (34).

Budućim istraživanjima važno je ispitivati prevalenciju pojavnosti oštećenja u određenim segmentima ocnog živca, kao i logitudinalne komparacije različitih dijagnostičkih metoda u svrhu promatranja progresije oštećenja ocnog živca i napretka liječenja glaukoma. Pri tome, bitno je uključiti u razmatranje osjetljivost i specifičnost pojedinih dijagnostičkih metoda, u prvom redu perimetrije i OCT s obzirom na njihovu današnju proširenu upotrebu.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata ovog istraživanja zaključeno je sljedeće:

Istraživanjem je obuhvaćeno 68 očiju sa klinički manifestnim primarnim glaukomom otvorenog kuta i onih koji su suspekti na glaukom, te okularnu hipertenziju.

1. IOT ovisi o RNFL inferior
2. MS ovisi o RNFL superior i RNFL inferior (i o prosječnoj RNFL)
3. Pahimetrija ne ovisi o ničemu
4. C/d ovisi o RNFL superior i RNFL inferior (i o prosjeku RNFL)
5. MD ovisi o RNFL superior i RNFL inferior (i o prosjeku RNFL)
6. LV ne ovisi o ničemu
7. Vidna oštrina ovisi o promjenama RNFL inferior i nazalno

Naše ispitivanje potvrdilo je klinički, tj. dijagnostički već poznati parametar promjene stanjenja RNFL superiorno i inferiorno (vertikalni gubitak) koji je signifikantan kod glaukomačkih bolesnika.

7. LITERATURA

1. Flammer J. Glaucoma. 2 izd. Toronto: H'ogrefe Huber publishers; 2003.
2. Popović S., Suić S., Šikić J, Cerovski B, Ćurković T, Dorn V i sur. Oftalmologija. Zagreb 2003;10:111-20.
3. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. J Ophthalmol. 1996;80:389-93.
4. Quigley HA. How common is glaucoma worldwide. Int glaucoma rev. 2002;3:3-4.
5. Javitt JC, McBean AM, Nicholson GA, Babish JD, Warren JL, Krakauer H. Undertreatment of Glaucoma Among Black Americans. Eng J Med 1991;325:1418-22.
6. Boland MV, Quigley HA. Risk factors and openangle glaucoma: classification and application. J Glaucoma. 2007;16:406-18.
7. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006;90:262-7.
8. Boland MV, Quigley HA. Risk factors and openangle glaucoma: classification and application. J Glaucoma. 2007;406-18.
9. Medico.hr [Internet]. Glaukom [objavljeno 13 rujana 2017; citirano 20. lipnja 2018]. Dostupno na: <http://www.medico.hr/novosti/clanci/glaukom>.
10. Coleman AL, Gordon MO, Beiser JA, Kass MA. Baseline risk factors for the development of primary openangle glaucoma in the Ocular Hypertension Treatment Study. Am J Ophthalmol. 2004;138:684-5.
11. Bojić, Mandić Z, Ivanisević M, Bucan K, Kovacević S, Gverović A, Miletić-Jurić A. Incidence of acute angle-closure glaucoma in Dalmatia, southern Croatia. Croat Med J. 2004;45:279-82.

12. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains eye study. *Ophthalmology*. 1996;103:1661-9.
13. Rosenberg T, Klie F. Current trends in newly registered blindness in Denmark. *Acta Ophthalmology Scand*. 1996;74:395-8.
14. European glaucoma society. Terminologija i smjernice za glaukom. 4. izdanje Savona, Italy; 2016.
15. Ishikawa H, Schuman JS. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology clinics of North America*. 2004;17:7-20.
16. Hrvatski liječnički zbor. MSD, Priručnik dijagnostike i terapije; 2. izd. Hrvatska; 2014.
17. Flanagan JG. Glaucoma update: Epidemiology and new approaches to medical management. *Ophtalmic Physiol Opt*. 1998;18:126-32.
18. European Glaucoma Society. Terminology and Guidelines for Glaucoma. III edition Savona, Italy; 2008.
19. Sakata LM, DeLeon-Ortega J, Sakata V, Girkin CA. Optical coherence tomography of the retina and optic nerve - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37:90.
20. Huan D, Hee R, Swanson, Charles P. Lin, Joel S. Schuman, Stinson W i sur. Fujimoto Science. 1991;254:1178-81.
21. Chen JC, Lee LR. Clinical applications and new developments of optical coherence tomography: an evidence-based review. 2007;90:317-35.
22. Knighton RW, Jacobson SG, Kemp CM. *Invasive Ophthalmology*. 1989;30:2393.

23. Savini G, Zanini M, Barboni P. Influence of pupil size and cataract on retinal nerve fiber layer thickness measurements by stratus OCT. *J Glaucoma*. 2006;15:336-40.
24. Joseph H, Castro PE, Castro LC, Chen Y, Liu J i sur. Clinical assessment of mirror artefacts in spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:3714-20.
25. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clinical Ophthalmology*. 2016;10:189-206.
26. A.Johnson. Psychophysical factors that have been applied to clinical perimetry. *Vision Research* 90. 2013;25–31.
27. Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:17-32.
28. Bowed C, Weinreb R, Williams M. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Author Affiliations Article Information Arch*. 2000;118:22-6.
29. Taliantzis S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, Moschos M, Apostolopoulos M. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clinical Ophthalmology*. 2009;3:373-9.
30. Şahli E, Tekeli O. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness with Spectral Domain Oct in Primary Open Angle Glaucoma and Ocular Hypertension. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2011;3:247.
31. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworks; 1990.

32. Michelson, Georg. The Papilla as Screening Parameter for Early Diagnosis of Glaucoma. Deutsches Arzteblatt International. 2008; 583-9.
33. Kansal V, Armstrong JJ, Pintwala R, Hutnik C. Optical coherence tomography for glaucoma diagnosis: An evidence based meta-analysis. Fort PE, ed. PLoS ONE. 2018;21-53.
34. Zhang, Dastiridou, Francis, Tan, Varma, Greenfield i sur. Comparison of glaucoma progression detection by Optical coherence tomography and visual field. 2017;184:63-74.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: Usporediti dobivene podatake između OCT - novije strukturne dijagnostike i VP - funkcionalne dijagnostike koja se ranije isključivo koristila.

ISPITANICI I METODE: Istraživanjem je obuhvaćeno 68 očiju u 38 ispitanika od kojih je 12 (32%) bilo muškaraca, a 26 (68%) žena sa klinički manifestnim primarnim glaukomom otvorenog kuta i onih koji su suspekti na glaukom, te okularnu hipertenziju. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 61 godinu (min-maks: 11-80 godina). Rezultati su prikazani aritmetičkim sredinama \pm SD ili medijanima (min-maks).

U svih ispitanika proveden je cjeloviti oftalmološki pregled, OCT pregled, mjerenje debljine RNFL i pregled vidnog polja.

Podatci su prikupljeni na Klinici za očne bolesti, Kliničkog bolničkog centra Split, Medicinskog fakulteta u Splitu. U statističkoj obradi su korišteni: Pearsonov test korelacije, ANOVA s post hoc Bonferroni testom i Kruskal Wallis.

REZULTATI: Istraživanjem je obuhvaćeno 68 očiju u 38 ispitanika od kojih je 12 (32%) bilo muškaraca, a 26 (68%) žena. Medijan životne dobi ispitanika iznosio je 61 godinu (min-maks: 11-80 godina). MS ukupnog broja očiju ima pozitivnu korelaciju s prosječnom debljinom RNFL, RNFL superiorno i RNFL inferiorno. MD ukupnog broja očiju pozitivno korelira s prosječnom debljinom RNFL, kao i s RNFL superiorno i RNFL inferiorno. MS ukupnog broja očiju pozitivno korelira s prosječnom debljinom RNFL, kao i s RNFL superiorno i RNFL inferiorno. VISUS korelira s RNFL inferiorno i nazalno. C/d ukupnog broja očiju pozitivno korelira s prosječnom debljinom RNFL, kao i s RNFL superiorno i RNFL inferiorno. Intraokularni tlak pozitivno korelira s RNFL inferiorno.

ZAKLJUČAK: Promjene debljine RNFL mjerene OCT-om upućuju na funkcionalna oštećenja koja se otkrivaju pregledom vidnog polja. Prosječna debljina RNFL nije pouzdan parametar za ranu dijagnozu i praćenje glaukoma i očne hipertenzije, dok su promjene po segmentima glave vidnog živca, te mjerenje eskavacije glave vidnog živca pouzdanije naročito superiorno i inferiorno. Određivanje eskavacije, tj. odnosa promjera eskavacije i promjera papile vidnog živca, parametar je koji nam ukazuje na stupanj propadanja vidnog živca.

9. SUMMARY

DIPLOMA THESIS TITLE: RNFL thickness comparison regarding OCT and visual field indexes in group of patients with ocular hypertension and open angle glaucoma.

RESEARCH OBJECTIVE: The aim of this study is to compare the findings of optical coherence tomography and functional changes in the visual fields in patients with ocular hypertension (OH) and primary open angle glaucoma (POAG).

MATERIALS AND METHODS: This research included 68 eyes within 38 people from which 12 (32%) was male and 26 (68%) was female with glaucoma or without glaucoma. Median age was 61 (min-max: age 11-80). Results are presented with arithmetic mean \pm SD or medians (min-max). Enrolled patients were put through complete ophtalmological examination, OCT examination, measurement of the thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL) and visual field.

Data for this study was collected and conducted in the Eye Clinic University Hospital Split, School of Medicine Split.

In statistical analysis were used: Pearson correlation test, ANOVA with post hoc Bonferroni test and Kruskal Wallis test.

RESULTS: The study included 68 eyes within 38 patients from which 12 (32%) male and 26 (68%) female. Median of age was 61 (min-max: age 11-80). MS of total eyes has positive correlation with average thickness of the RNFL, RNFL superior and RNFL inferior. MD of total eyes has positive correlation with average thickness of the RNFL, RNFL superior and RNFL inferior. MS of total eyes has positive correlation with average thickness of the RNFL, RNFL superior and RNFL inferior. VISUS has positive correlation with RNFL inferior and RNFL nasal. C/d of total eyes has positive correlation with average thickness of the RNFL, RNFL superior and RNFL inferior. Intraocular pressure has positive correlation with RNFL inferior.

CONCLUSION: Structural changes of RNFL thickness measured with OCT, indicate functional damage discovered by examination of the visual field. Measurement of segmental changes of the RNFL thickness and excavation are more reliable than measurement of the average RNFL thickness in early diagnosis and monitoring of glaucoma. Determining excavation and diameter of the visual nerve head is a parameter which tells us about visual nerve damage.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNİ PODATCI:

Ime i prezime: Anita Bitunjac

Datum i mjesto rođenja: 03.08.1989., u Šibeniku, Republika Hrvatska.

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Put Žnjana 8b, Split

Telefon: 0914570572

E-mail: anita.dsg@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1996. – 2004. Osnovna škola „Tin Ujević“, Šibenik

2004. – 2008. Opća gimnazija „Antun Vrančić“, Šibenik

2010. – 2012. Medicinski fakultet, Sveučilište u Mostaru

2012.-2018. Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu

VJEŠTINE:

-Aktivno se služim engleskim jezikom, a pasivno talijanskim i španjolskim jezikom.

-B kategorija za upravljanje motornim vozilima

-B kategorija vođitelja brodice

-Aktivni sportovi: tenis, snowboarding i kitesurfing